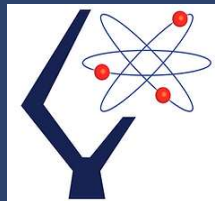


La SIRT à l'holmium 166

Dr. Jean-Noël BADEL, Physicien Médical, PhD
Centre Léon-Bérard – Laboratoire CREATIS (CNRS UMR 5220)



AFTMN

Association Française
des Techniciens en Médecine Nucléaire



21/03/2025

44^{es} Journées d'études et de formation

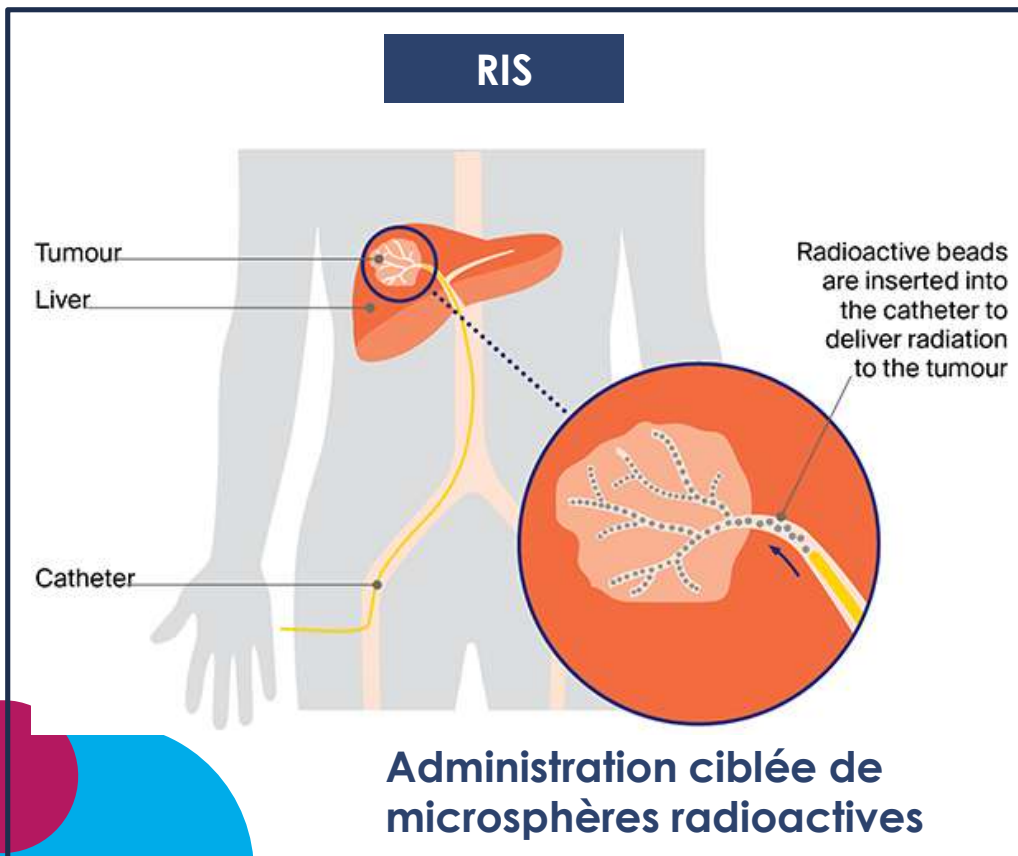
CENTRELEONBERARD.FR



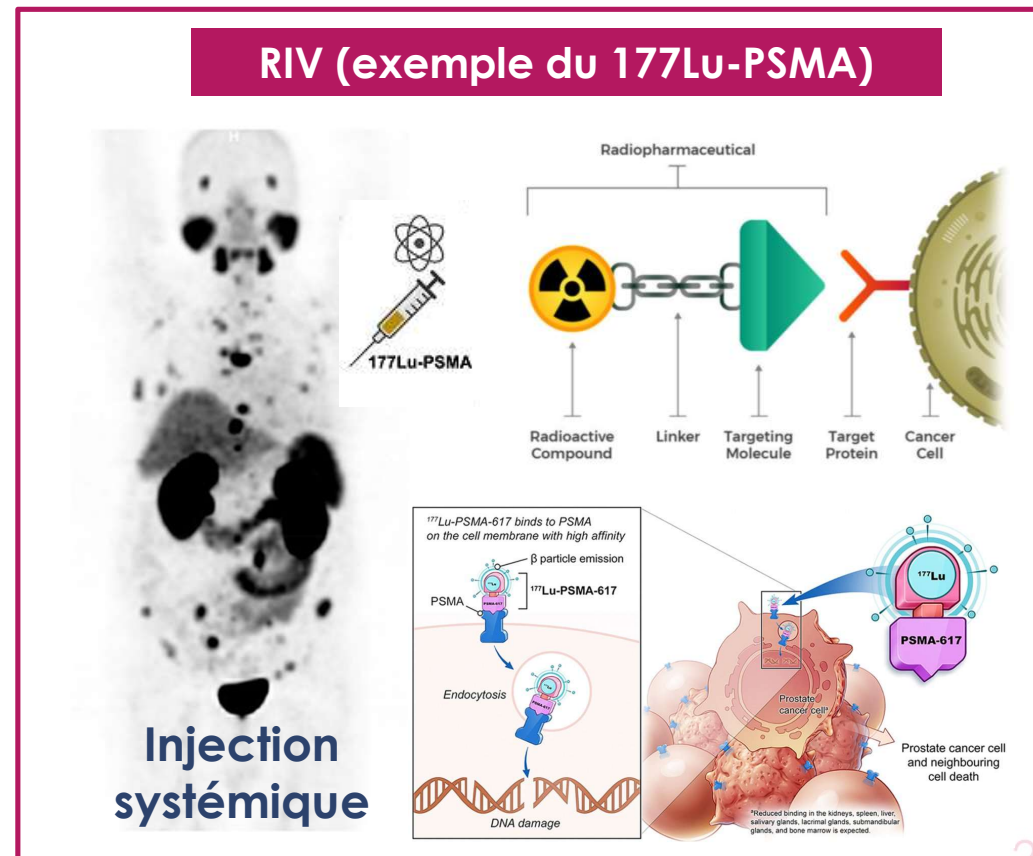
La SIRT (Selective Internal Radiation Therapy)

TARE : TransArterial RadioEmbolization

RIS : Radiothérapie Interne Sélective



≠



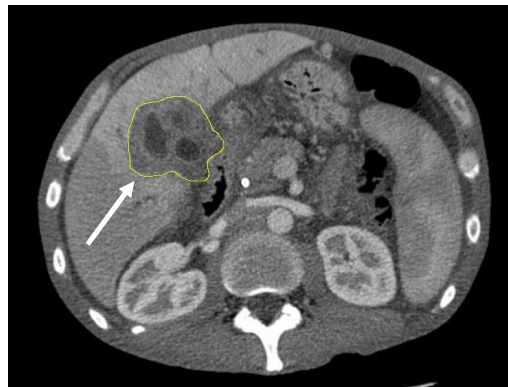
La SIRT (Selective Internal Radiation Therapy)

Contexte médicale : lésions hépatiques non-opérables

CHC
(10 000 / an)



Cholangiocarcinomes
(5 000 / an)



Métastases colorectales
(15 000 / an)



Objectif : Délivrer une très haute dose de rayonnement ionisant à la tumeur tout en limitant l'irradiation du foie sain

Dans quel but ?

En situation palliative :

Allonger la survie globale sans dégrader la qualité de vie
Améliorer le contrôle de la maladie

A visée curative ?!

Patient oligométastatique

Tremplin vers la chirurgie

Réduire la taille des tumeurs pour faciliter la chirurgie

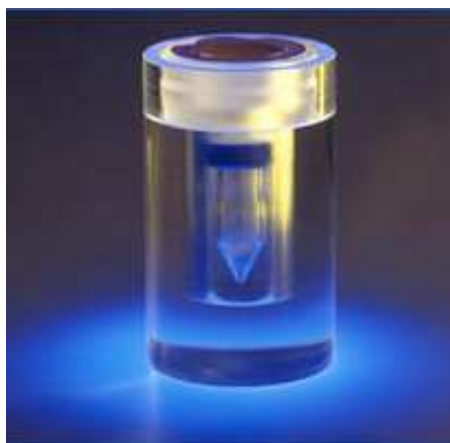
Les différents types de microsphères

SIR-Spheres[®]
Y-90 resin microspheres



SIRTeX

TheraSphere[™]
Y-90 Glass Microspheres



Boston Scientific
Advancing science for life[™]

90Y

QuiremSpheres[™]
Microspheres



TERUMO INTERVENTIONAL SYSTEMS

166Ho

Les différents types de microsphères

Table 1. Physical characteristics of radionuclides.

	Labeled Microspheres	Half-Life	Beta Emission (E. Max)	Range of Beta Radiation	Other Emissions
Yttrium-90 (^{90}Y)	Resin or glass	2.7 days	2.28 MeV	Mean: 2.5 mm (Max: 11 mm)	Positron (32×10^{-6})
Holmium-166 (^{166}Ho)	Poly (L-Lactic acid)	1.1 day	1.77 MeV (49%), 1.86 MeV (50%)	Mean: 2.5 mm (Max: 8.7 mm)	Gamma (6.7%)

Table 2. Physical characteristics of radioactive microspheres.

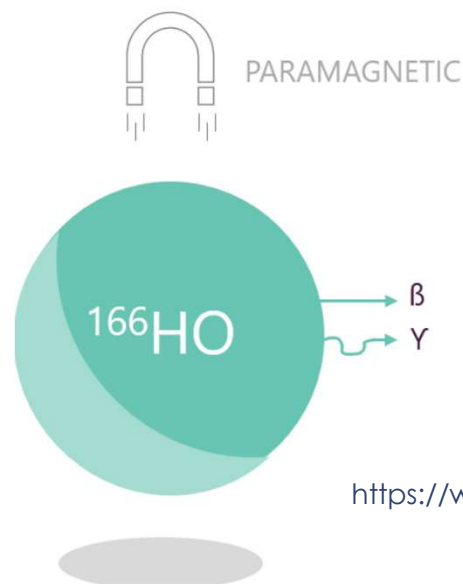
Microspheres	Diameter (Mean)	Density	Approximative Number of Micro-Spheres Per GBq *	Activity Per Microsphere
^{90}Y -Resin	32 μm	1.6 g/mL	13×10^6	50 Bq
^{90}Y -Glass	25 μm	<u>3.3 g/mL</u>	0.4×10^6	2500 Bq
^{166}Ho -PLLA	30 μm	1.4 g/mL	10×10^6	450 Bq

* On the day of calibration (approximately). PLLA: poly-(L-lactic-acid).

Holmium 166

Radiation type	Energy (MeV)	Intensity (%)
Auger and IC	0.0055	25.7
	0.0231	10.6
	0.078	24.5
Beta (E max)	0.191	0.304
	0.390	0.95
	1.773	48.0
	1.854	51.0
Gamma	0.0805	6.2
	1.379	0.93
	1.581	0.183
	1.662	0.121

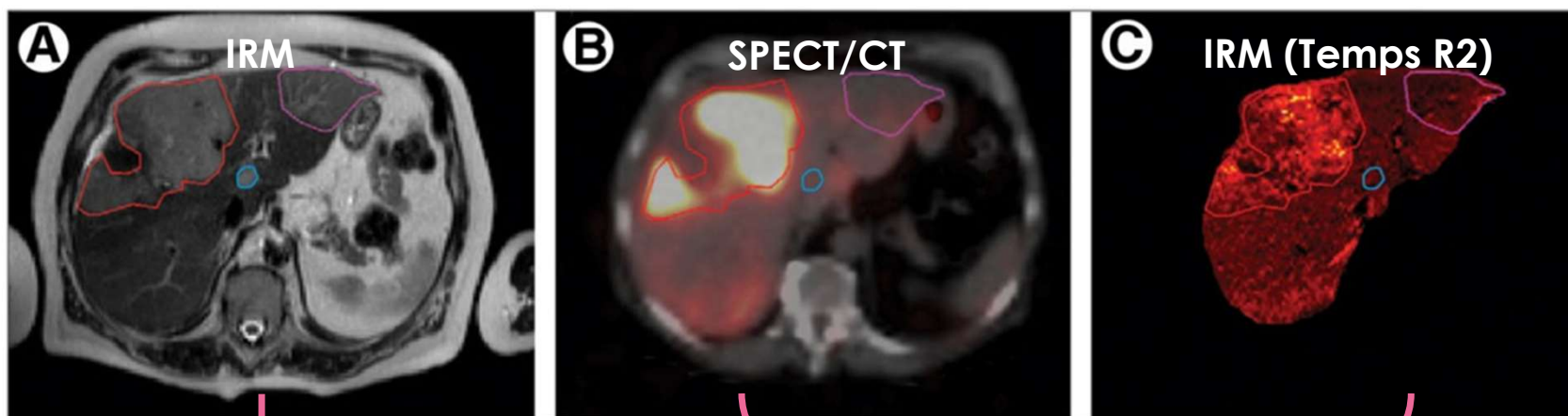
Pereyra et al. 2003



Holmium is highly paramagnetic and can be visualized with high-resolution MRI

Holmium-166 decays under emission of beta radiation and a primary gamma photon (81 keV)

<https://www.terumo-europe.com/>

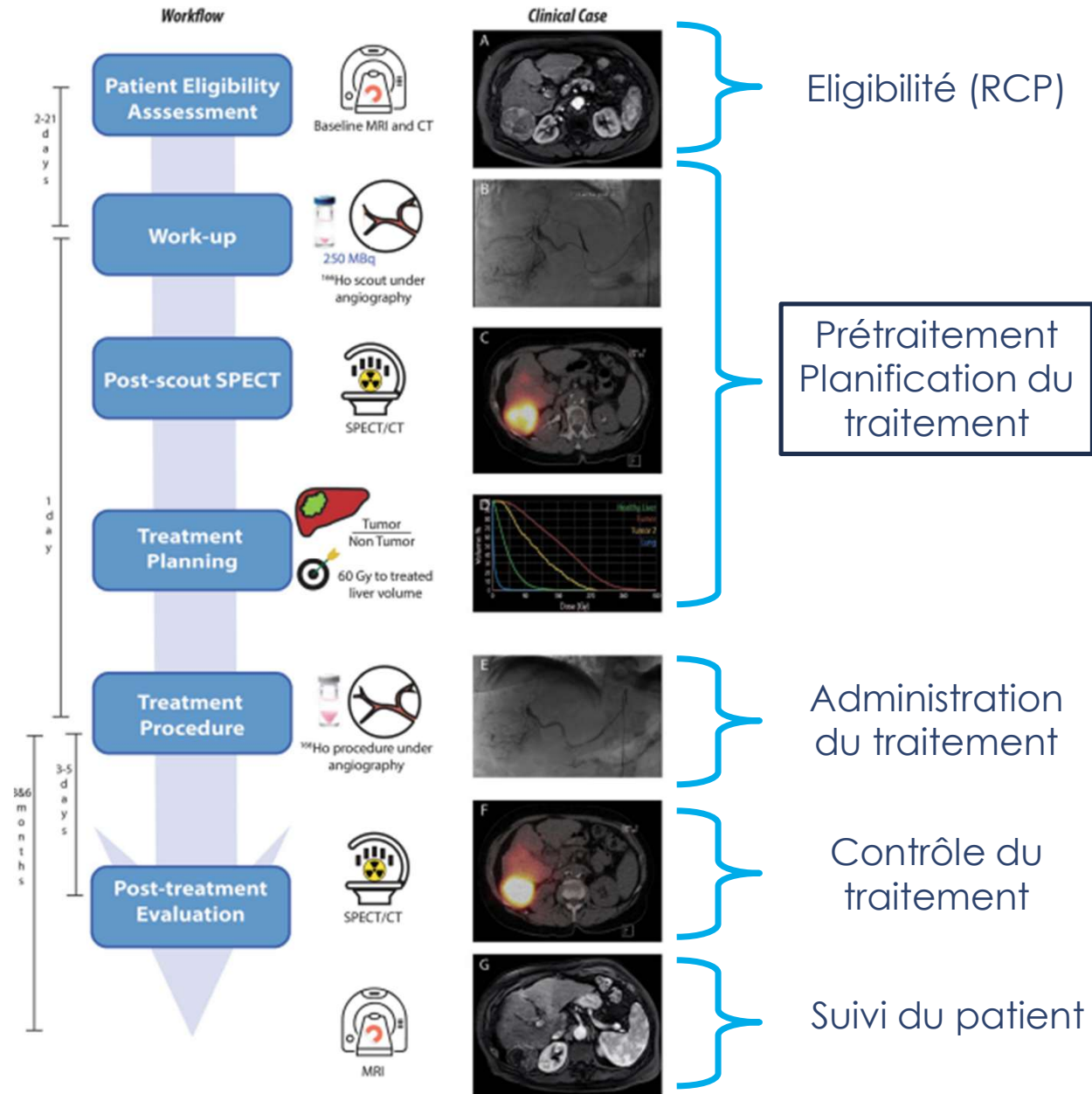


Imagerie diagnostique
Klaassen et al. EJNMMI 2019

Imagerie après administration de l'holmium 166



Les étapes du traitement par Holmium 166



Etape 1 : Prétraitement ou planification du traitement

Objectifs :

- Vérifier le ciblage
- Vérifier l'absence de shunt pulmonaire (risque de pneumopathie radique)
- Vérifier l'absence de fixations extra-hépatiques
- Calculer l'activité thérapeutique à administrer

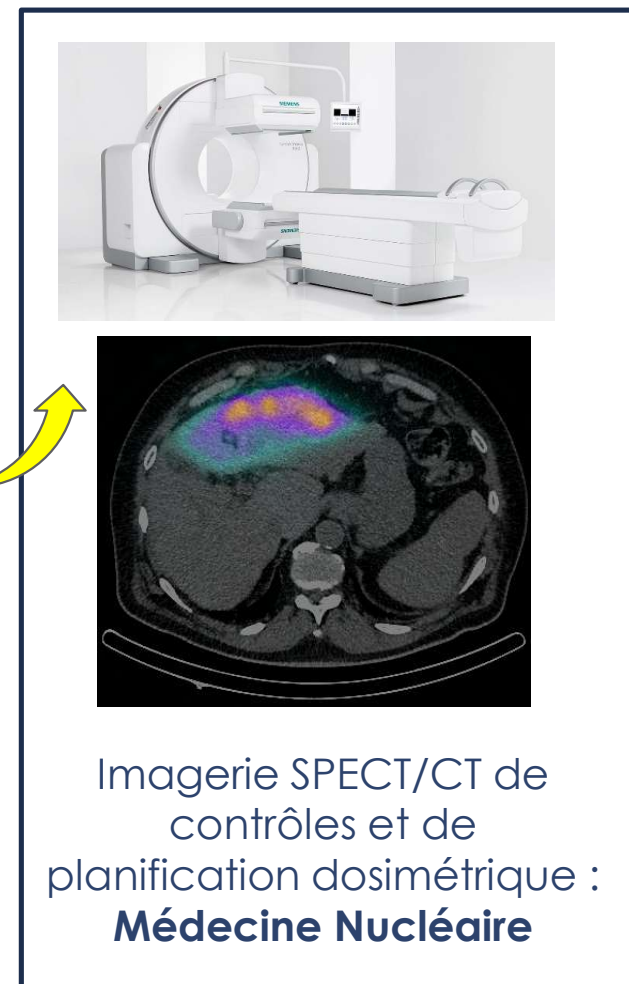
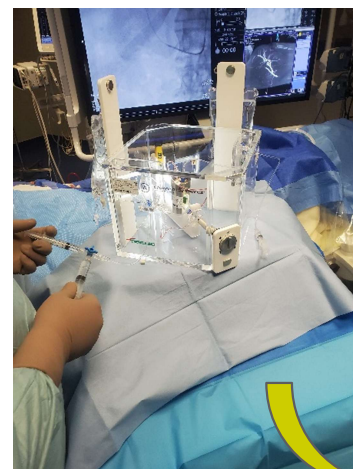
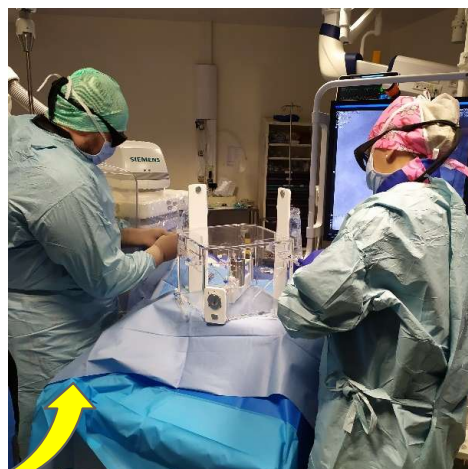
Comment ?

- Simuler le traitement à partir de l'administration d'une faible activité (250 MBq) de microsphères d'holmium 166 : « Scout Dose »
- Vérification de la distribution à partir d'une imagerie SPECT/CT

Traitement		Planification du traitement
Microsphères ⁹⁰ Y	≠	99mTc-MAA
Microsphères ¹⁶⁶ Ho	=	Microsphères ¹⁶⁶ Ho

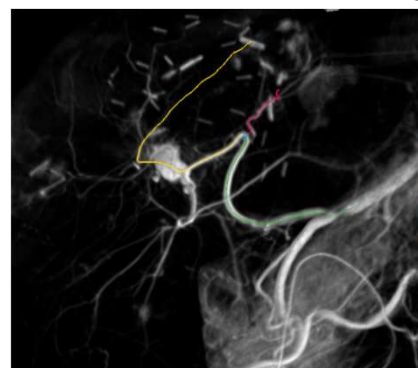


Etape 1 : Planification du traitement (*images CLB*)



QuiremSpheres™
Microspheres

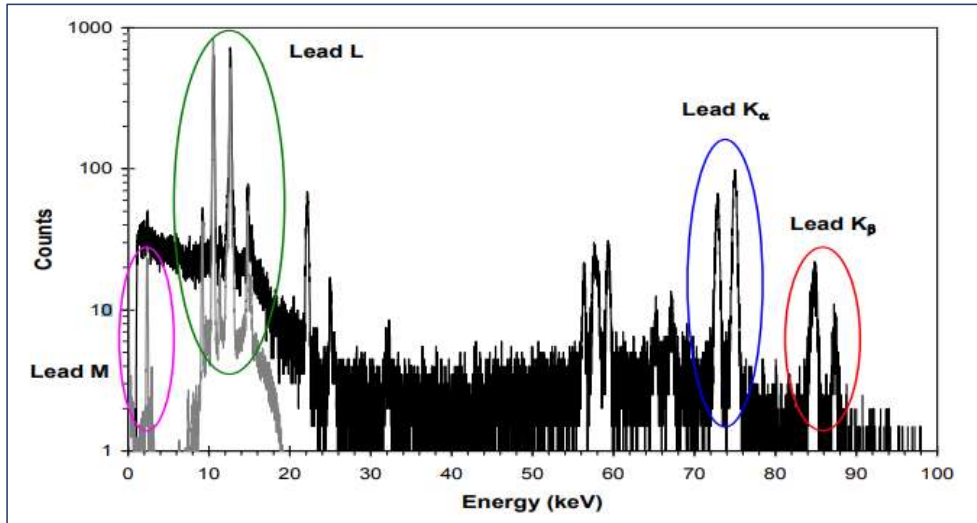
Dispensation du flacon
250 MBq (vérification de
l'activité et de la
prescription) :
Radiopharmacie



Etude de la vascularisation du foie et
positionnement sélectif du cathéter pour
cibler la ou les tumeurs: **Radiologie
Interventionnelle**

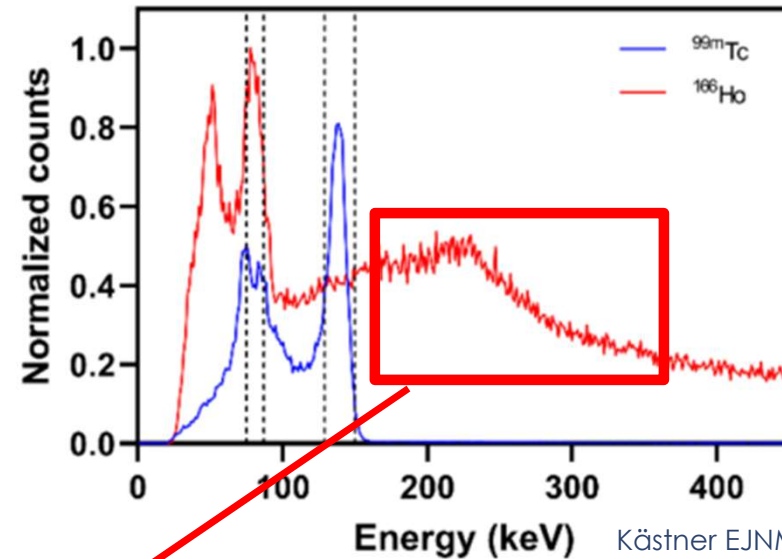
Imagerie SPECT/CT de
contrôles et de
planification dosimétrique :
Médecine Nucléaire

Imagerie SPECT/CT à l'holmium 166



Characteristic X-rays of lead

b) Spectrum of ^{99m}Tc and ^{166}Ho



Kästner EJNMMI Physics 2024

^{166}Ho photopeak	Window width	Collimator	Scatter correction	Time per projection
81 keV	15%	MELP	DEW	15 s

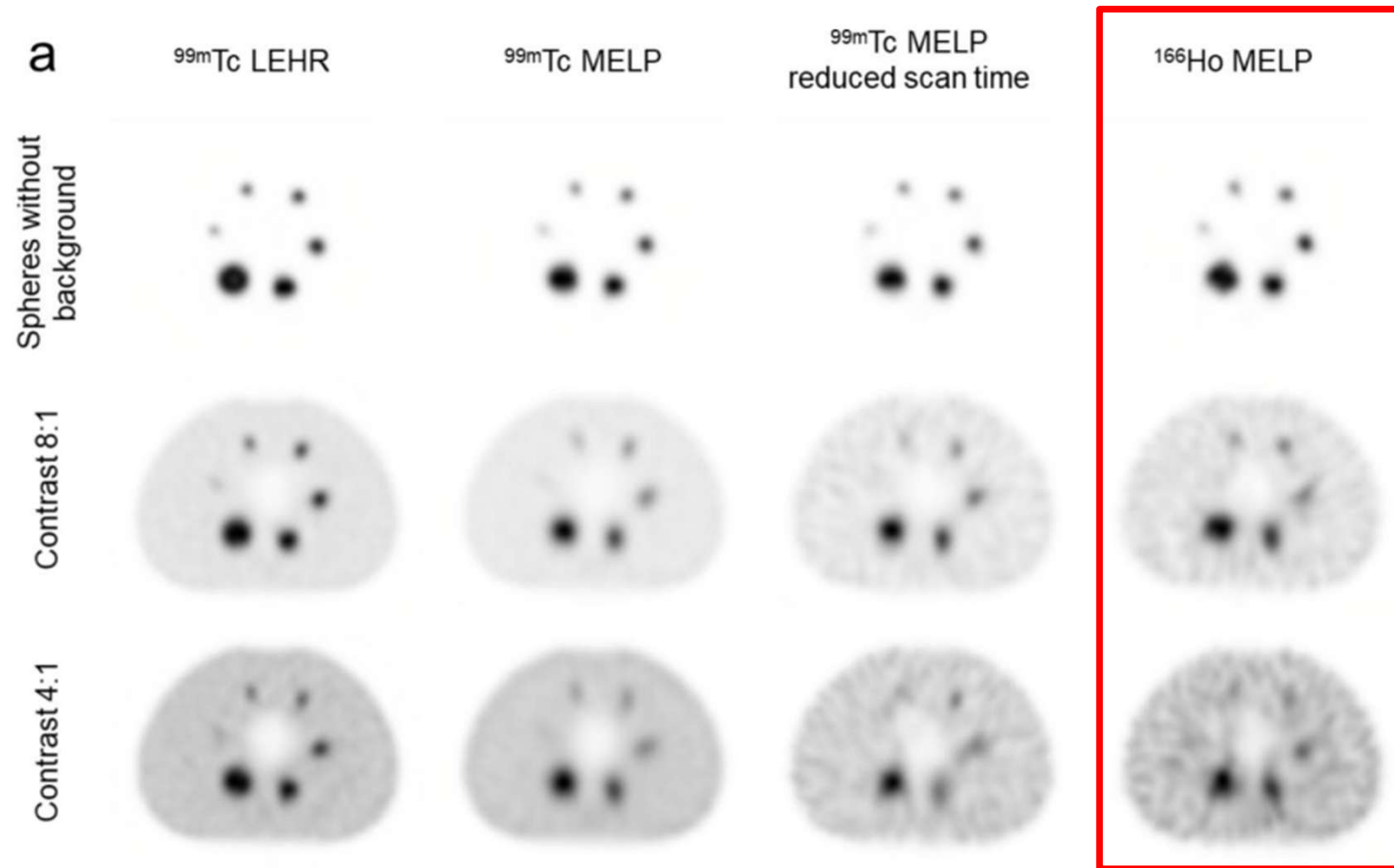
MELP medium energy low penetration, DEW dual energy window

Matrice 128 x 128

118 keV (12%)

120 projections

Imagerie SPECT/CT à l'holmium 166



Etape 1 : Calcul de l'activité thérapeutique

La prescription de l'activité thérapeutique en holmium-166 (GBq) est déterminée à partir d'une dosimétrie personnalisée.

Application du MIRD : supposition d'une distribution homogène dans tout le volume cible.

→ La dose moyenne absorbée en Gy, délivrée par le rayonnement β - dans un 1 kg de tissus pour 1 GBq vaut **15,87 Gy pour l'Holmium 166** contre **\approx 50 Gy pour l'Yttrium 90** → effet sur les valeurs d'activités thérapeutiques

→ **Valeurs des activités thérapeutiques standard :**

- Microsphères à l'Yttrium 90 : entre 1 et 3 GBq
- Microsphère à l'**Holmium 166** : entre **5 et 10 GBq**

→ La dose absorbée délivrée par le rayonnement γ est négligeable

Les recommandations dosimétriques pour les μ sphères à l' ^{166}Ho

Weber et al. EJNMMI 2022

Clinical scenario	One-compartment		Multi-compartment		LOE
	Perfused volume dose	LOE	Whole normal liver dose	Tumour dose	
HCC					
Segmentectomy	60	3	<i>Not applicable</i>		
Lobectomy	60	3	< 60	<i>Not available</i>	4
Unilobar	60	3	< 60	<i>Not available</i>	4
Bilobar	60	3	< 40***	<i>Not available</i>	4
ICC					
Segmentectomy	60	3	<i>Not applicable</i>		
Lobectomy	60	3	< 60	> 150*	3–4
Unilobar	60	3	< 60	> 150*	3–4
Bilobar	60	3	< 40*** [96]	> 150* [96]	3–4
mCRC					
Segmentectomy	60	3	<i>Not applicable</i>		
Lobectomy	60	3	< 60	> 90** [97]	3
Unilobar	60	3	< 60	> 90** [97]	3
Bilobar	60	3	< 40***	> 90** [97]	3

LOE, level of evidence

*Based on median tumour absorbed dose for stable disease in a mixed population

**Based on 100% sensitivity for response

***Up to 60 Gy in patients with more favourable liver function

Logiciel de dosimétrie 3D pour un calcul dosimétrique personnalisé: logiciel Q-Suite™



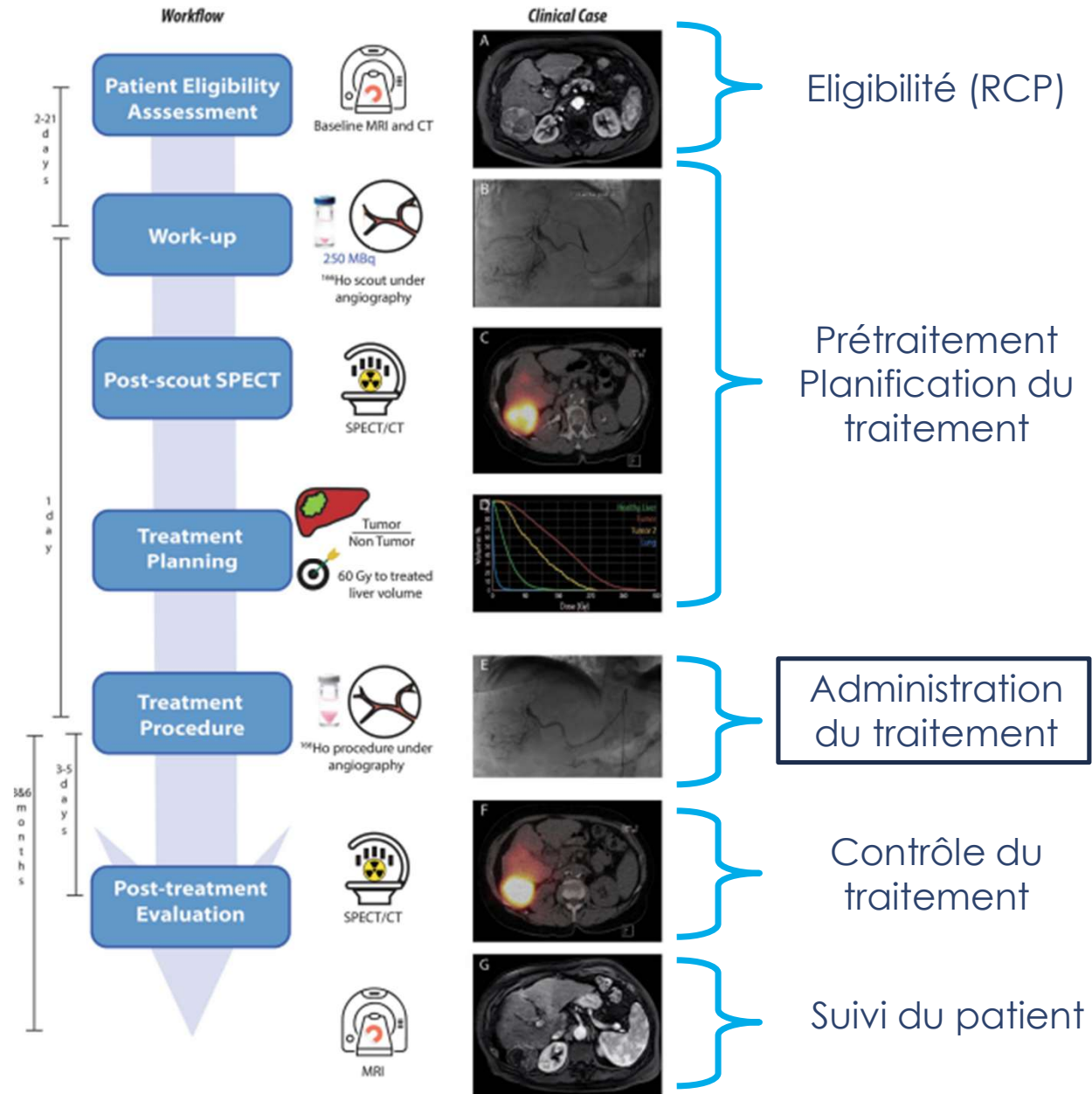
Détermination du shunt pulmonaire

Calcul de la dose absorbée à l'échelle du voxel : information sur l'hétérogénéité de la distribution de la dose absorbée dans les tissus

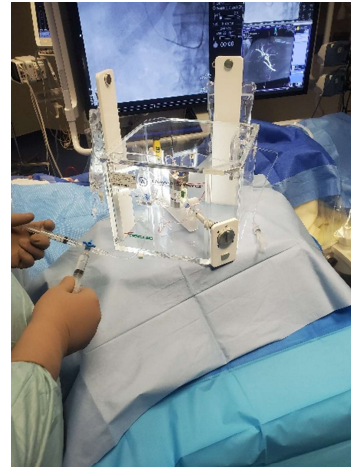
Histogramme Dose-Volume : information sur l'hétérogénéité de la distribution de doses

Liste des volumes d'intérêt (segmentation) et données dosimétriques pour chacun d'eux

Les étapes du traitement par Holmium 166



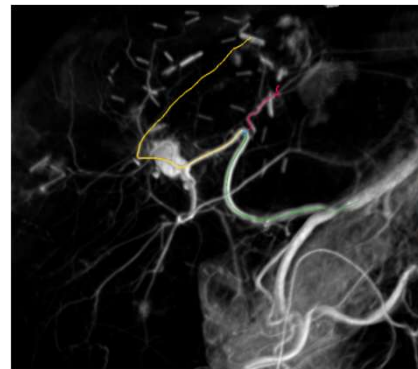
Etape 2 : Traitement (images CLB)



QuiremSpheres™
Microspheres

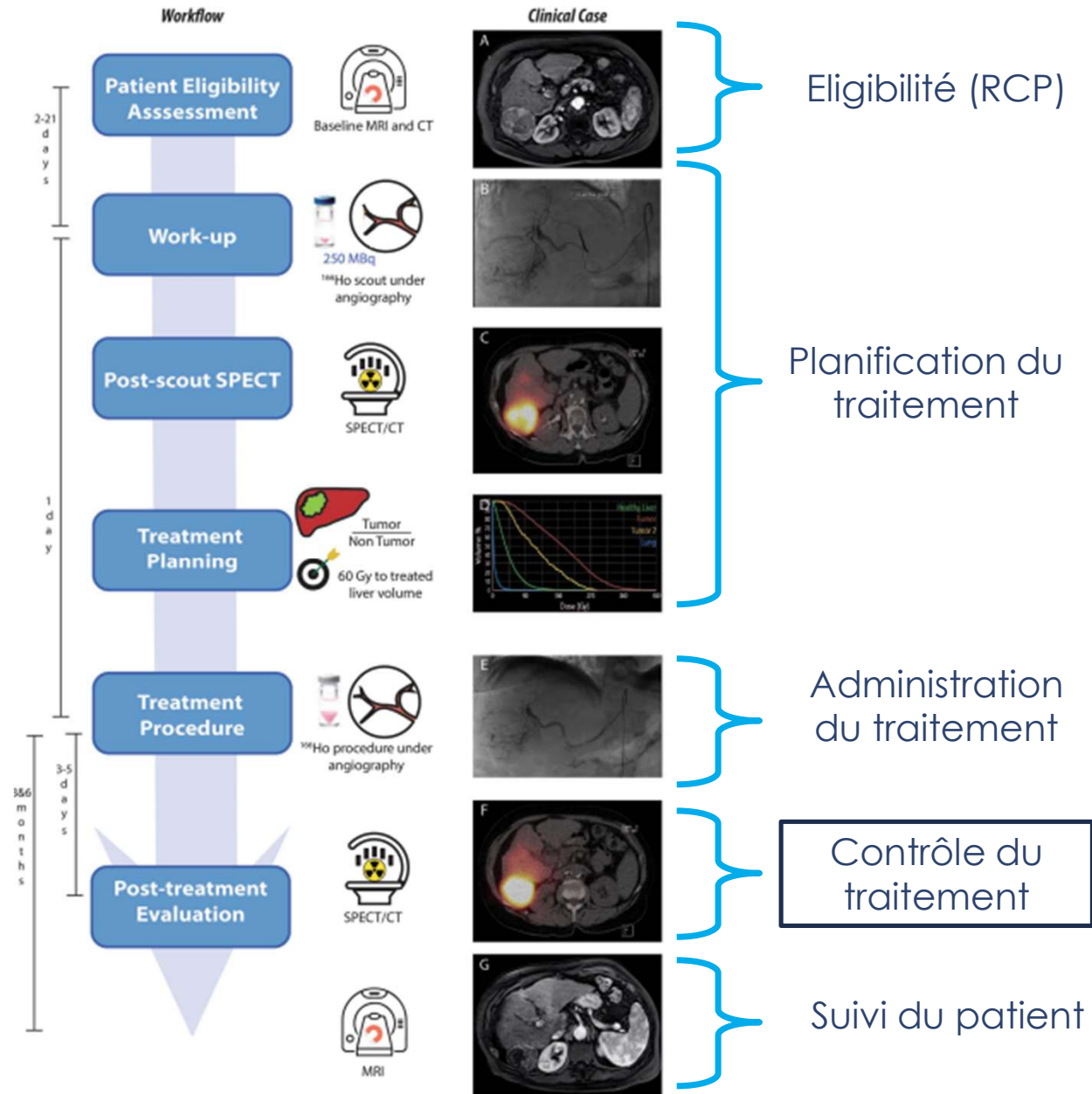


Dispensation du flacon
de **x GBq** (vérification de
l'activité et de la
prescription) :
Radiopharmacie

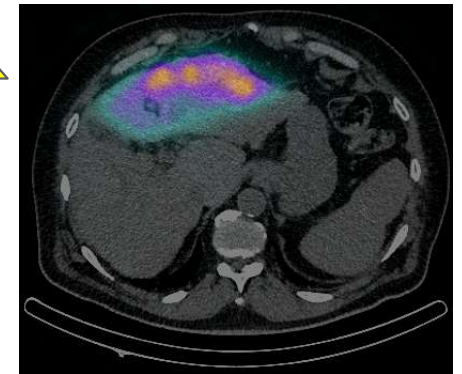
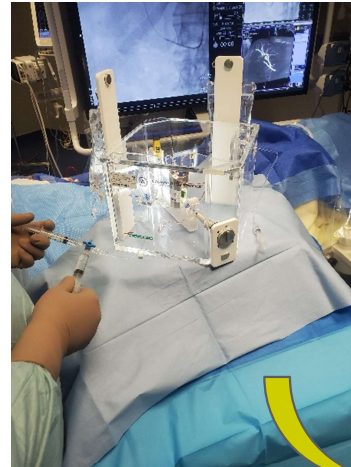


Vérification du positionnement du
cathéter et injection des microsphères
166Ho du traitement:
Radiologie Interventionnelle

Les étapes du traitement par Holmium 166



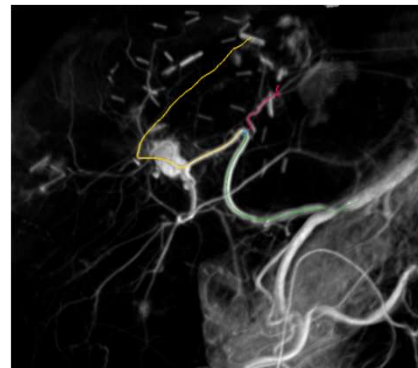
Etape 3 : Contrôle du traitement (*images CLB*)



QuiremSpheres™
Microspheres



Dispensation du flacon
de **x GBq** (vérification de
l'activité et de la
prescription) :
Radiopharmacie



Vérification du positionnement du
cathéter et injection des microsphères
166Ho du traitement:
Radiologie Interventionnelle

Imagerie SPECT/CT de
contrôles et réalisation du
calcul dosimétrique post-
traitement :
Médecine Nucléaire

Etape 3 : Contrôle du traitement

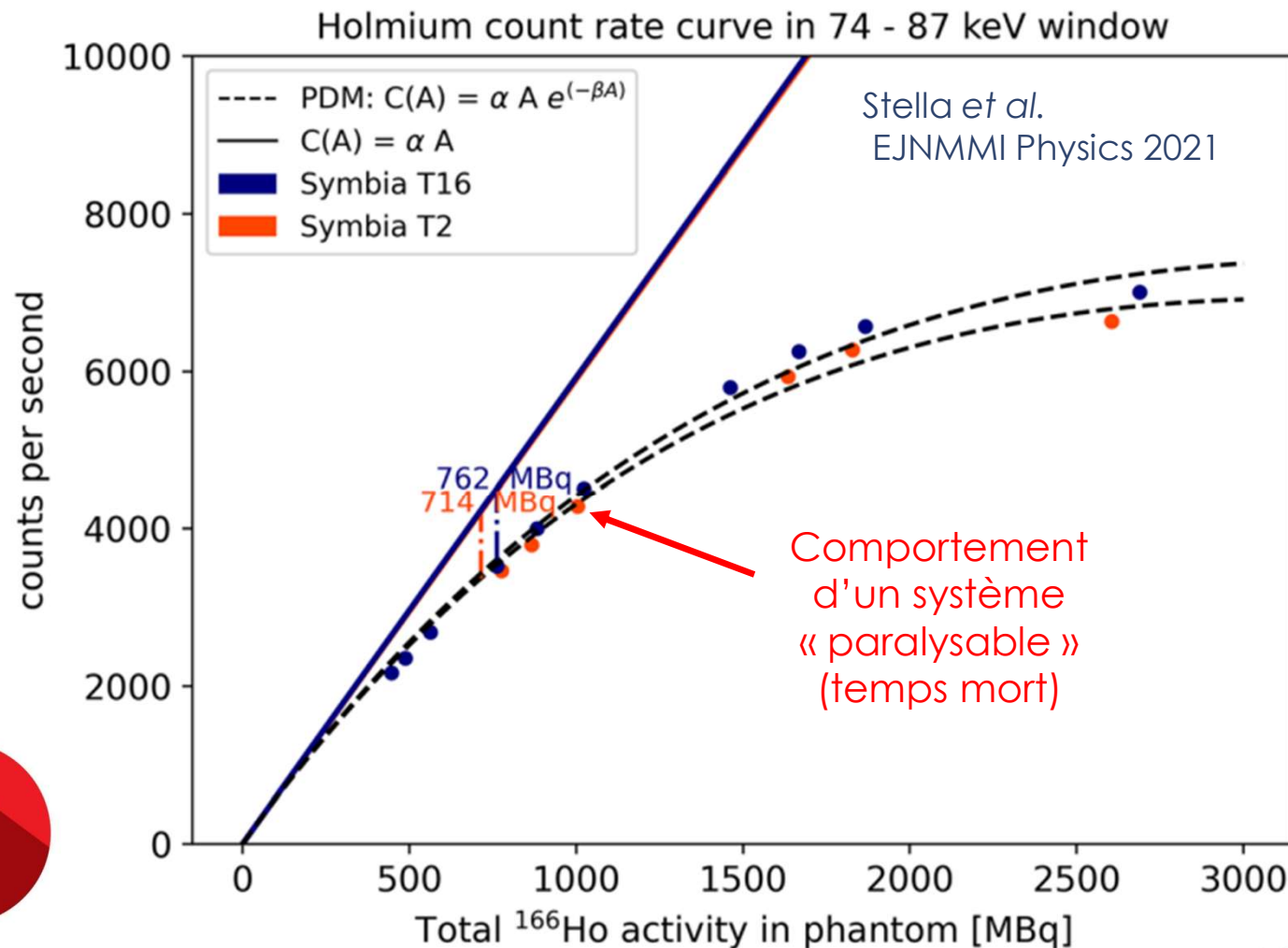
Activité thérapeutique administrée élevées (5 à 10 GBq) :

- ↳ Taux de comptage très élevé
- ↳ Saturation des détecteurs des gamma-cameras conventionnelles → temps mort
- ↳ Le contrôle ne peut être fait juste après l'administration du traitement → besoin d'un délai de décroissance (nombre de jours en fonction de l'activité administrée)

↳ Exposition* à considérer



*Weber *et al.* EJNMMI 2022



Expérience du CLB : 1 patient traité

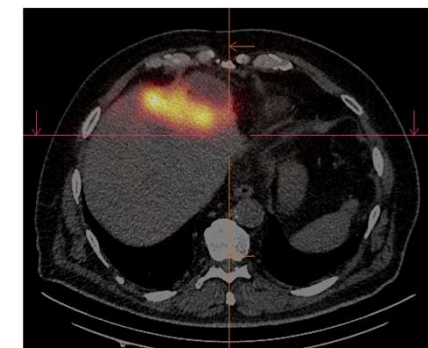
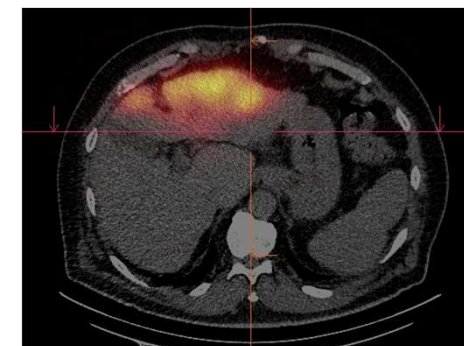
Patient de 73 ans,
Éthylique chronique non sevré, Cirrhotique, Child-Pugh A5

2022 : apparition d'un CHC du lobe G, dans le segment III
Traitement par chimioembolisation

Janvier 2024 : Reprise évolutive
Eligible à une SIRT, choix de l'holmium 166
- Prétraitement : 14 mars 2024
- Traitement : 28 mars 2024
- Image de contrôle le 3 avril 2024

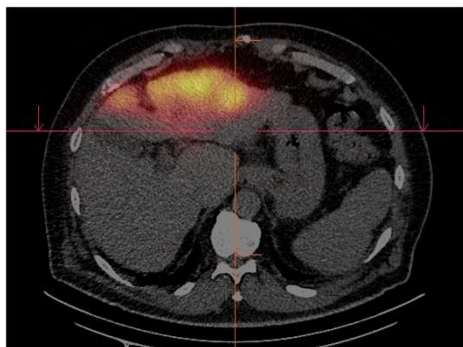
1er juillet 2024 : Très bonne tolérance, pas d'asthénie, zéro altération, et réponse partielle du segment III

Octobre 2024 : zéro récurrence sur le segment III mais reprise évolutive sous forme de micronodules dans le segment VIII
→ traitement systémique

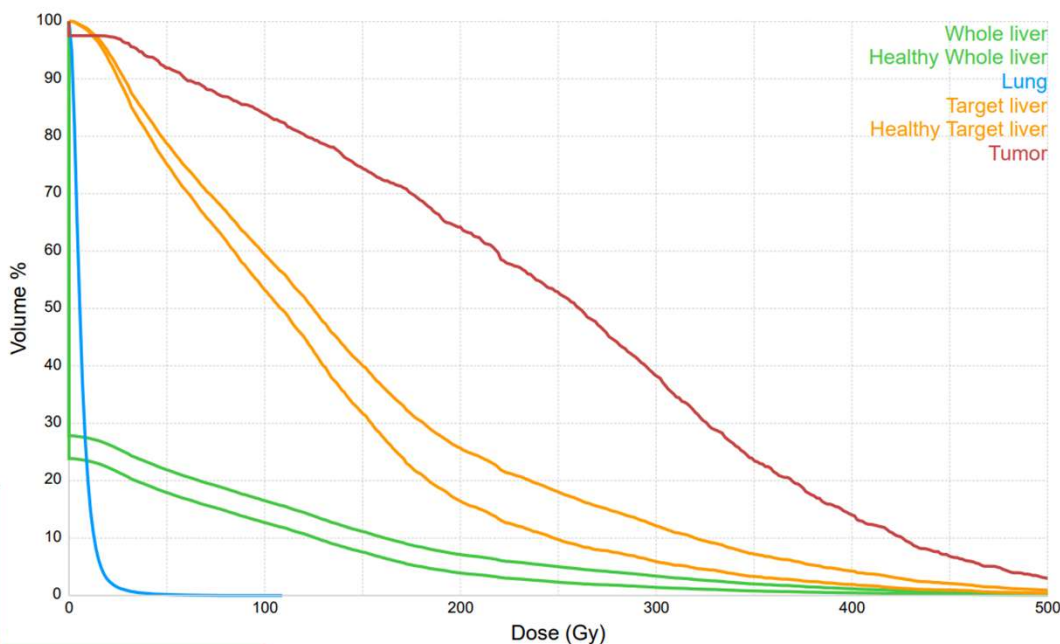
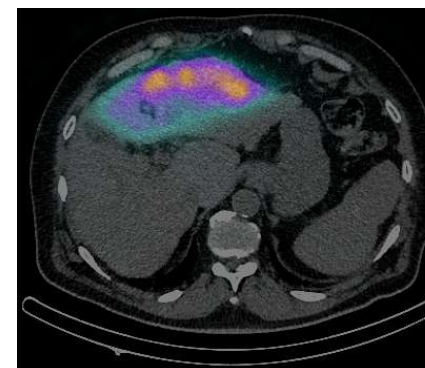


Prétraitement et calcul dosimétrique

PLANIFICATION
DOSIMETRIQUE



CALCUL
DOSIMETRIQUE

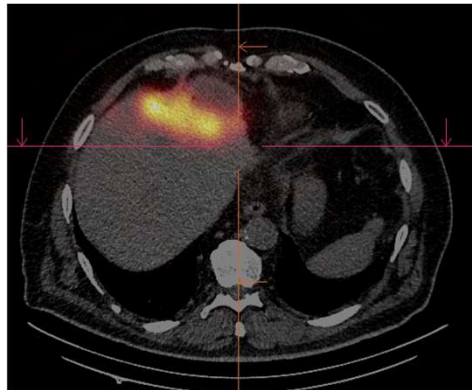
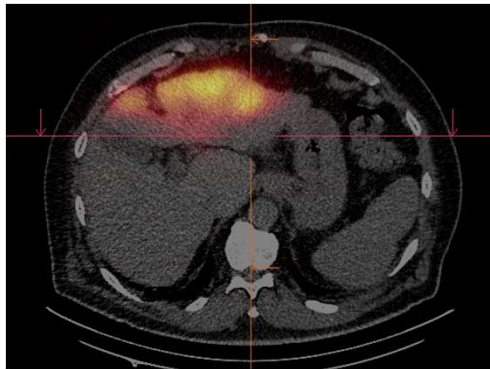


VOI Type	Volume Coverage	Mean dose	0-50 Gy	50-100 Gy	100-150 Gy	150-200 Gy	200-250 Gy	>250 Gy
● Whole liver Whole liver	2155 mL 100.0%	42 Gy	78.2%	5.3%	5.3%	4.1%	2.1%	5.0%
● Healthy Whole liver Healthy liver	2043 mL 100.0%	30 Gy	82.2%	5.2%	5.1%	3.7%	1.6%	2.3%
● Lung Lung	3625 mL 100.0%	7 Gy	99.8%	0.2%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
● Target liver Target liver	600 mL 100.0%	149 Gy	21.6%	19.2%	19.2%	14.6%	7.5%	17.9%
● Healthy Target liver Healthy liver	487 mL 100.0%	124 Gy	25.3%	21.7%	21.4%	15.4%	6.6%	9.6%
● Tumor Tumor	115 mL 100.0%	251 Gy	8.1%	8.1%	9.5%	10.8%	11.1%	52.4%

**$A_{166\text{Ho}} = 6,27 \text{ GBq}$ dans le segment III
en 1 seul point d'injection**

Vérification du traitement

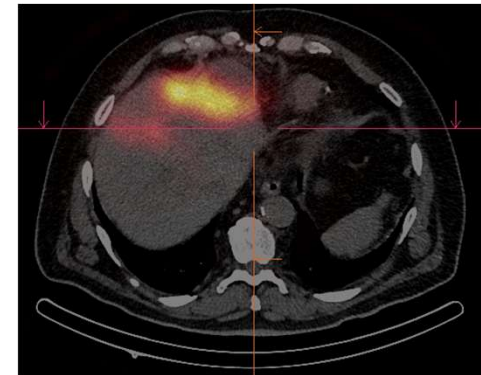
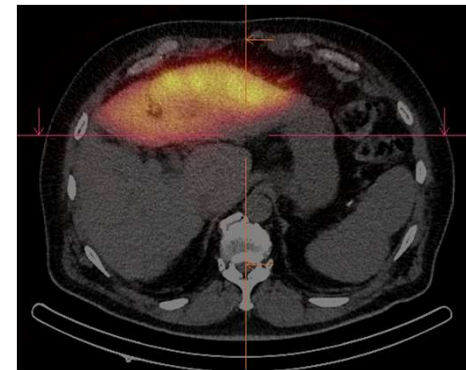
Etape Prétraitement
(work-up)



6 jours après



Contrôle post-traitement
(work-up)



Conclusion

- Le traitement par holmium 166 est une alternative à l'yttrium 90



- Le principal avantage : le prétraitement avec les μ sphères Ho166

 - Assure une meilleure prédiction du traitement



- Le principal inconvénient : les hautes activités thérapeutiques

 - Délai pour l'imagerie SPECT de contrôle et qualité moyenne des images

- Faible expérience des équipes françaises

Merci pour votre attention



21/03/2025

44^{es} Journées d'études et de formation

CENTRELEONBERARD.FR

